TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[R] LOUIS MARTIN

SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR

SUPPLÉMENT

(1911-1919)

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1919



TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Du Dr LOUIS MARTIN

SUPPLÉMENT (1911-1919)



TITRES

1912. — Lauréat de l'Académie de Médecine : Prix Clotilde Liard.

1914. — Vice-président de la Société de Pathologie exotique.

1914. — Vice-président de la Société de Biologie.

1917. — Sous-directeur de l'Institut Pasteur.

1918. — Médaille d'or de l'Académie de Médecine pour le Service de la vaccine.

TRAVAUX

1° **Diphtérie.**

2° **Maladie du sommeil (Trypanosomiase humaine).**

3° **Spirochétose ictéro-hémorragique.**

4° **Travaux divers.**

I. — LA DIPHTÉRIE

Depuis 1911, nous avons continué nos observations sur la diphtérie, recueillant des faits cliniques concernant : la diphtérie de l'adulte ; l'immunité dans la diphtérie ; les associations morbides et plus particulièrement la typho-diphtérie.

De ces études et de nos observations antérieures, nous avons déduit le pronostic de la diphtérie traité par la sérothérapie, indiquant surtout comment on pouvait éviter les échecs observés.

La question si importante de la prophylaxie de la diphtérie a été spécialement étudiée. Pour éviter la propagation de la maladie nous avons recommandé : la recherche des porteurs de germe et la sérothérapie préventive.

La recherche des porteurs de germe nous a conduit à revoir la question des pseudo-diphtériques et à la préciser; on confondait sous la dénomination de pseudo-diphtériques des germes qu'il est désormais possible de séparer.

Enfin, dans plusieurs publications, nous avons lutté contre la peur du sérum ; la crainte de l'anaphylaxie conduisait le médecin praticien à redouter l'emploi de la sérothérapie et à éviter surtout les réinjections ; nous avons montré que l'anaphylaxie n'était pas à redouter chez l'homme après les injections sous-cutanées.

Ces recherches sont exposées dans les publications suivantes :

26. **Des causes qui influent sur le pronostic de la diphtérie.** En collaboration avec M. Darré.
(*Bulletin médical*, 24 février 1912.)

27. **L'anaphylaxie en sérothérapie.** En collaboration avec M. Darré.
(*Bulletin médical*, 9 novembre 1912.)

28. **Sur la morbidité et sur la mortalite par la diphtérie.**
(*Bulletin médical*, 15 février 1913.)

29. **Quelquee etatietiques concernant la mortalité de la diphtérie.**
(*Société médicale des Hôpitaux*. Séance du 14 février 1913.)

30. **Sur quelques accidents de l'intubation dane le croup traité tardivement. Moyens d'y remédier.** En collaboration avec MM. Darré et Lagane.
(*Société médicale des Hôpitaux*. Séance du 13 juin 1913.)

31. **Prophylaxie de la diphtérie.**
(*Bulletin médical*, 28 janvier 1914.)

32. **Considérations sur la diphtérie de l'adulte.**
(*Bulletin médical*, 27 juillet 1914.)

33. **Culture du bacille de la diphtérie en tubee de Veillon.** En collaboration avec M. Georges Loiseau.
(*Comptes rendus de la Société de Biologie*. Séance du 22 juillet 1916, t. LXXIX, p. 677.)

34. **Sur un procédé de différenciation des bacilles diphtériques et des bacilles voisins (culture du bacille de la diphtérie en tubes de Veillon).** En collaboration avec M. G. Loiseau.
(Extrait du *Bulletin médical*, 28 juillet 1916.)

35. **L'immunité contre la diphtérie.**
(*Bulletin médical*, n° 6, 10 février 1917.)

36. **Typho-diphtérie.**
(*Bulletin médical*, n° 36, 28 septembre 1917.)

37. **Rapport eur les réinjections sériques.**
(*Lu à la Société médicale des Hôpitaux.*)
(*Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux* du 19 novembre 1915.)

38. **Les porteurs de germes diphtériques.**
(*Rapport lu à la Société de Biologie. Séance consacrée à la Biologie de guerre*, 16 novembre 1918.)

II. — LA MALADIE DU SOMMEIL

L'étude de la maladie du sommeil présente un double intérêt : tout d'abord par sa fréquence dans nos colonies de l'Afrique centrale, par sa gravité, par la difficulté du diagnostic, elle mérite d'attirer l'attention de tout médecin; car une thérapeutique bien conduite peut souvent enrayer la marche des accidents et parfois même amener la guérison définitive d'une maladie fatalement mortelle lorsqu'on l'abandonne à son évolution naturelle.

A cet intérêt pratique vient s'ajouter un intérêt scientifique d'une haute portée.

Étant données les nombreuses analogies qui existent entre la maladie du sommeil et la syphilis, on peut espérer que la syphilis bénéficiera de tout progrès dans l'étude de la trypanosomiase humaine.

C'est l'expérimentation qui a permis de concevoir le traitement de la maladie du sommeil par l'atoxyl, et, devant les bons résultats obtenus chez l'homme, Salmon et Ehrlich ont été conduits à traiter la syphilis par l'atoxyl et ses dérivés.

Constamment nous avons appliqué à l'homme les nouveaux remèdes en variant les applications. Après plusieurs années d'observation, nous pouvons affirmer que la maladie du sommeil traitée par l'atoxyl et l'émétique est une maladie curable. Plusieurs de nos malades ont supporté toutes les fatigues de la guerre.

Dans un article d'ensemble nous avons exposé la clinique et la thérapeutique de la trypanosomiase dans la race blanche, insistant sur les formes de la maladie, détachant la forme cérébrale, beaucoup plus grave que la forme médullaire précédemment décrite.

De même, nous avons eu l'occasion d'observer un cas de fièvre intermittente trypanosomique causée par un parasite atoxyl résistant.

Nous avons pu prouver expérimentalement chez le cobaye que le parasite était bien réellement atoxyl résistant, d'où la nécessité des traitements mixtes.

Enfin, nous avons observé et traité un cas de trypanosomiase humaine contractée au laboratoire, qui était intéressant au triple point de vue étiologique, clinique et thérapeutique.

Au point de vue étiologique, il s'agit d'une infection contractée au laboratoire en étudiant les trypanosomiases animales; au point de vue clinique, nous avons constaté, outre la plupart des symptômes habituels, des signes de néphrite aiguë qui ont complètement disparu après le traitement par l'atoxyl; enfin, au point de vue thérapeutique, la réapparition incessante des accidents malgré un traitement régulièrement suivi nous a conduit à modifier la thérapeutique, non pas en augmentant les doses d'atoxyl, mais en rapprochant les injections; le malade guéri a pu supporter toutes les fatigues de la guerre.

Les observations dont nous venons de donner le résumé ont été exposées dans les publications suivantes qui complètent nos précédentes recherches :

9. **La maladie du sommeil. Etude clinique et thérapeutique de la trypanosomiase humaine dans la race blanche. En collaboration avec M. H. Darré.**
(*Journal médical français*, 15 février 1911.)

10. **Les troubles cérébraux de la maladie du sommeil. Leur traitement.**
(*Bulletin médical*, 10 mai 1911.)

11. **Un cas de tripanosomiase humaine contracté au laboratoire. En collaboration avec M. H. Darré.**
(*Société de Pathologie exotique*, n° 10. Séance du 11 décembre 1912.)

12. **Sur un cas de fièvre intermittente trypanosomiasique causée par un parasite atoxyl résistant. En collaboration avec MM. H. Darré et J. Dumas.**
(*Bulletin médical*, 8 janvier 1914.)

13. **Documents sur la trypanosomiase humaine. En collaboration avec M. H. Darré.**
(*Société de Pathologie exotique*, t. VII, n° 10. Séance du 9 décembre 1914.)

III. — SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE

Pendant la guerre des tranchées, on a vu, dès le début de 1915, un grand nombre de malades présentant le syndrome de l'ictère infectieux. On a incriminé d'abord différents germes, surtout des paratyphiques.

Un mémoire des médecins japonais Inada et Ido, paru en mars 1916, nous apprit que la maladie pouvait être reproduite chez le cobaye et que l'agent causal était un spirochète.

Grâce à l'extrême obligeance du Dr Adrian Stokes, nous pûmes nous procurer deux cobayes inoculés avec le virus d'un malade mort en Belgique près de Poperinghe, et, dès le 22 juillet 1916, nous présentâmes à la Société de Biologie des préparations microscopiques des pièces anatomiques provenant des cobayes et contenant les spirochètes d'Inada et Ido.

Dans la séance du 10 octobre 1916, devant l'Académie de Médecine, nous pûmes étudier les trois premiers cas de spirochétose ictéro-hémorragique observés en France.

L'observation du Dr G. L. était particulièrement intéressante, car elle permettait de fixer la période d'incubation de la maladie entre six et huit jours.

De plus, nous avons étudié l'apparition et la disparition des spirochètes dans le sang et dans les urines, faits importants à connaître pour établir le diagnostic. Dans les huit premiers jours les spirochètes existent dans le sang, c'est le sang qu'il faut injecter au cobaye; plus tard les spirochètes disparaissent du sang mais se trouvent dans les urines, c'est donc avec les urines qu'on injectera les cobayes après le huitième jour de la maladie.

Avec ce procédé, on n'obtient pas toujours un diagnostic certain, aussi avons-nous examiné les propriétés du sérum des malades et indiqué qu'il était possible de constater la présence d'immunisines qui apparaissent dès le quinzième jour de la

maladie. Toutefois, dans la pratique, c'est la recherche des agglutinines qui nous a donné les meilleurs résultats.

Cette réaction peut être effectuée loin du malade; elle est, en général, très nette, elle se manifeste pour des dilutions au 1/500 et même 1/1.000.

Le pouvoir agglutinant peut apparaître dès le dixième jour de la maladie; il persiste pendant des semaines et des mois, ce qui permet souvent un diagnostic rétrospectif.

Pour obtenir un bon résultat, il faut agglutiner des cultures où les microbes sont nombreux et bien vivants; nous avons dû étudier et fixer la technique des cultures; arrivant aux mêmes conclusions que Reiter et Ramme, nous avons trouvé que le meilleur milieu était un mélange de 1 centimètre cube de sérum de lapin avec 5 centimètres cubes d'eau physiologique, à 8,5 p. 1.000. Les cultures peuvent être injectées au cheval, et on obtient ainsi un sérum qui a des propriétés préventives et curatives pour le cobaye. Les Japonais Inada et Ido ont les premiers obtenu un sérum thérapeutique; celui que nous avons préparé est aussi actif que le leur pour le cobaye, et il a également donné de bons résultats dans le traitement de la maladie chez l'homme.

Nous avons étudié tout particulièrement l'évolution de la maladie chez le cobaye et noté les lésions des différents organes. Signalons comme un fait intéressant et constant la réaction hématophagique qu'on observe dans de nombreux organes, mais surtout dans les ganglions lymphatiques.

Quand on connaît bien le spirochète de l'ictère hémorragique, on peut dans certains cas établir un diagnostic par l'examen des urines chez l'homme; mais il faut être bien familiarisé avec l'aspect du parasite pour ne pas le confondre avec d'autres organismes voisins, hôtes normaux du canal de l'urètre; aussi avons-nous étudié tout particulièrement les divers procédés de coloration, ce qui nous a permis de mettre en évidence des cils aux deux extrémités du parasite.

Tous ces faits sont exposés dans 17 publications faites en collaboration avec le Dr A. Pettit et en partie avec le Dr Vaudremer.

L'étude complète du parasite et de la maladie chez les animaux et chez l'homme se trouvera dans un ouvrage fait en collaboration avec le Dr Pettit et qui est actuellement à l'impression.

1. **Présentation de préparations microscopiques et de pièces anatomo-pathologiques, relatives à la spirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 juillet 1916, p. 657.)

2. **La spirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*Bulletin médical*, 28 juillet 1916.)

3. **Larrey et la spirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*La Chronique médicale*, 1er octobre 1916, p. 314.)

4. **Trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique en France.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 10 octobre 1916, p. 247.)

5. **Réaction hématophagique dans les ganglions lymphatiques du cobaye, au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 novembre 1916, p. 946.)

6. **Coloration du spirochète de l'ictère hémorragique par les méthodes de Löffler et de Van Ermenghen. Présence de cils.** En collaboration avec MM. Auguste Pettit et Albert Vaudremer.

   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 2 décembre 1916, p. 1058.)

7. **La spirochétose ictéro-hémorragique en France.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*Presse médicale*, n° 69, 14 décembre 1916.)

8. **Présence du spirochæta ictero-hemorragiæ chez le surmulot de la zone des armées.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 janvier 1917, p. 10.)

9. **Evolution de la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale chez le cobaye.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.

   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 janvier 1917, p. 65.)

10. **Culture du epirochæta iotero-hemorragiæ.** En collaboration avec M. Auguste Pettit et Albert Vaudremer.
   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 février 1917, p. 197.)

11. **Préeence du epirochæta iotero-hemorragiæ chez le surmulot de l'intérieur.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.
   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 juin 1917, p. 574.)

12. **A propos dee léeions hietologiques qui eurviennent chez l'homme au cours de la epirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.
   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 30 juin 1917, p. 640.

13. **Le sérum contre le spirochète de l'iotère hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.
   (*Société médicale des Hôpitaux*, 23 novembre 1917, p. 1156.)

14. **Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du eérum sanguin chez lee sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec MM. Auguste Pettit et Albert Vaudremer.
   (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 décembre 1917, p. 949.)

15. **Séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.
   (*Société médicale des Hôpitaux*, 28 juin 1918, p. 672.)

16. **Trois cas parisiens de spirochétose ictéro-hémorragique.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.
   (*Société médicale des Hôpitaux*, 5 juillet 1918, p. 737.)

17. **Sur la présence du spirochæta ictero-hemorragiæ chez le surmulot de ville et de navire à Marseille.** En collaboration avec M. Auguste Pettit.
   (*Société de Biologie*, 6 juillet 1918, p. 697.)

IV. — TRAVAUX DIVERS

1° Prophylaxie de la Grippe : Peut-on arrêter la grippe dans une collectivité ?
(*Bulletin médical*, 26 octobre et 5 novembre 1918.)

Nous avons eu l'occasion d'observer la grippe dans l'armée et la marine et nous avons vu qu'il est possible d'empêcher la diffusion de la grippe, mais pour cela il faut rechercher le suspect, le dépister et l'isoler alors qu'il est tout au début de la maladie. Nous citons des exemples qui démontrent l'efficacité de cette méthode prophylactique. Dans la deuxième partie nous avons étudié la défense d'un hôpital contre la grippe.

2° Le bouillon Panse-Foie pour la culture du bacille typhique.
(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 15 mai 1915, p. 261.)

Quand on pratique des hémocultures pour déceler les bacilles typhiques et paratyphiques, il y a intérêt à posséder un milieu très favorable à la culture de ces micro-organismes. Le bouillon Panse-Foie permet d'obtenir une culture abondante. En plus, il facilite la différenciation des trois microbes; dans ce milieu, les bacilles paratyphiques produisent des bulles de gaz dès les premières heures et le milieu devient rapidement acide, puis alcalin.

Le paratyphique B alcalinise plus rapidement que le paratyphique A.

Le bacille typhique ne produit pas de bulles de gaz ou très peu, le liquide devient légèrement acide et reste acide.

3° **Essais sur la vaccination des chevaux par la toxine tétanique chauffée.** En collaboration avec MM. Salimbeni et Frasey.

(*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 décembre 1914, p. 567.)

Au début de la guerre, il y avait grand intérêt à trouver une méthode d'immunisation rapide des chevaux contre la toxine tétanique.

La toxine tétanique chauffée à 56° perd son pouvoir toxique et tétanisant, et cependant immunise les chevaux; mais il faut employer des doses massives.

En utilisant ce procédé de vaccination, nous avons obtenu en trois mois une bonne immunisation, tandis qu'avec la toxine mélangée à la liqueur de Gram la vaccination dure cinq mois.

4° **Production expérimentale de la néphrite et de la cirrhose hépatique.**

La reproduction expérimentale de la néphrite et de la cirrhose hépatique n'a guère cessé de préoccuper les pathologistes; mais les résultats positifs ont été généralement obtenus par des procédés n'ayant que peu d'analogie avec ceux réalisés naturellement : ingestions et injections massives, sous-cutanées, intra-péritonéales ou intravasculaires de poisons, de toxines, de cytotoxines; cautérisation du parenchyme; ligatures des voies d'excrétion ou des vaisseaux, etc.

L'alimentation par la poudre de lait, du lapin et du rat détermine, en un laps de temps variable, l'apparition de lésions rénales et hépatiques aboutissant finalement à la mort.

A l'examen histologique, le rein offre des signes accusés de néphrite; l'épithélium de la plupart des tubes contournés est profondément altéré; dans certains cas même, il forme un magma granuleux obstruant la lumière. Les segments sous-jacents au tube contourné renferment d'assez nombreuses cellules desquamées, ainsi que des cylindres granuleux ou vitreux. Une assez forte proportion de tubes droits sont dépourvus de leur revêtement épithélial et remplis d'hématies.

Le tissu conjonctif du rein est hyperplasié, notamment au voisinage des vaisseaux; à ce niveau, il forme des nodules denses enserrant veines et artères et s'irradiant entre les tubes; la vitrée est, en général, épaissie ainsi que la capsule de Bowmann; enfin, il existe de petits amas de cellules embryonnaires.

Les lésions du parenchyme hépatique sont constamment moins graves que celles du rein; elles consistent essentiellement en un certain degré de nécrose de coagulation, et en une sclérose biveineuse, assez bien marquée au niveau de l'espace porte, mais beaucoup moins accusée au pourtour de la veine centrale.

Les figures annexées à ce travail permettent de bien voir les lésions que nous venons de décrire.

En résumé, des troubles dans l'alimentation suffisent pour provoquer de la cirrhose hépatique et de la néphrite avec azotémie. En dehors de leur intérêt propre, ces constatations ont l'avantage de nous mettre en mesure d'aborder expérimentalement l'étude de certains problèmes de pathologie humaine.

Ces recherches faites en collaboration avec le Dr Auguste Pettit ont paru dans deux publications :

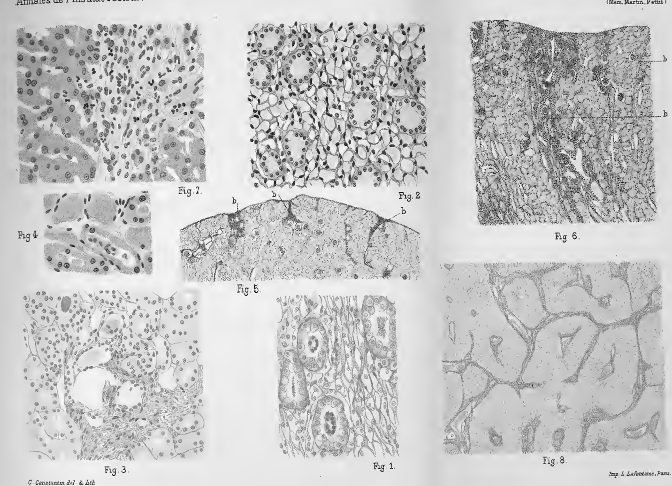
1° *Société de Biologie*, mai 1912;

2° *Annales de l'Institut Pasteur*, 1913, pp. 532-540.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 7256

EXPLICATION DE LA PLANCHE X

1. Lapin. — Rein. Papille. Tubes excréteurs avec cylindres épithéliaux. Survie : quarante-quatre jours.
2. Lapin. — Rein. Papille. Tubes excréteurs remplis d'hématies. Survie : quarante-huit jours.
3. Rat. — Rein. Substance corticale. Tubes avec cylindres et sclérose intertubulaire. Survie : cinquante et un jours.
4. Rat. — Rein. Substance corticale. Tubes dont l'épithélium est nécrosé. Début de sclérose intertubulaire. Survie : soixante-dix-sept jours.
5. Lapin. — Rein. Substance corticale. De la capsule émanent des bandes *b* de tissu fibreux riche en cellules embryonnaires qui pénètrent la substance corticale. Survie : soixante-huit jours.
6. Lapin. — Rein. Substance corticale avec sclérose affectant surtout l'aspect de bandes rayonnantes *b*. Survie : quatre-vingt-neuf jours.
7. Lapin. — Foie. Tissu de sclérose en voie de se substituer aux cellules hépatiques. Survie : cent trente-neuf jours.
8. Lapin. — Foie. Cirrhose biveineuse. Survie : cent quatre-vingt-un jours.



C. Constantin del. & lith
Imp. L. Lafontaine, Paris.